Zur

Buchner'schen Arsenbehandlung

bei

Tuberculose.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Wilhelm Recken

approb. Arzt

aus Kempen (Rheinpreussen).

Würzburg

ANTON BOEGLER'SCHE BUCHDRUCKEREI

1887.

Referent:
Herr Hofrat Prof. Dr. Schönborn.

Dem

Andenken seiner Eltern

gewidmet

vom Verfasser.

Remedium anceps melius quam nullum: dieser Satz hat zu allen Zeiten in der Phthisio-Therapie Berechtigung und Anwendung gefunden. Es dürfte im reichen Schatze der Materia medica wohl kaum ein Mittel geben, das gegen die Tuberculose nicht empfohlen und in Anwendung gebracht worden wäre. Und war es anders zu erwarten bei der Natur dieser Krankheit, bei der unsicheren Basis, auf welcher Controlle und Kritik bei Beurteilung der Wirkung eines Mittels sich bewegten? Die Fortschritte auf bakteriologischem Gebiete mit der Entdeckung des Tuberkelbacillus durch *R. Koch* im Jahre 1882 brachten endlich die erwünschte und seit Jahren bereits als Hypothese aufgestellte richtige Kenntnis von der Aetiologie der Tuberculose. Die Reinkultur des Bacillus und der Nachweis seiner Überimpfbarkeit gelangen, so dass heute wohl Niemand mehr der Ansicht entgegentreten dürfte, dass in ihm das schädliche Virus, die Materia peccans der Alten zu suchen ist. Doch das Buch der Infectionskrankheiten zeigt noch manche unbeschriebene Seite, und manches Geschriebene hat nur den Wert der Hypothese; hier stehen unsere Kenntnisse noch im embryonalen Stadium, hier beginnen wir erst den Boden zu lockern, den wir bebauen wollen. Ein neues weites Feld fruchtbarer wissenschaftlicher Thätigkeit erschlossen die Arbeiten deutscher, französischer und italienischer Gelehrten, welche die Wirkung der Mikroorganismen von derjenigen der

Ptomaine, der durch sie erzeugten chemischen Gifte zu trennen versuchten. Wenig Sicheres, allgemein Anerkanntes haben dieselben bis jetzt zu Tage gefördert, doch unterliegt es keinem Zweifel, dass sie auch der Therapie neue Wege erschliessen werden.

Trotz dieser Fortschritte und Errungenschaften auf ätiologischem Gebiete gelang es bis jetzt nicht, ein zuverlässiges Mittel, ein sogenanntes Specificum gegen die Tuberculose zu entdecken. Die Erfolge der antiseptischen Wundbehandlung erweckten bei manchen grosse Hoffnungen; man versuchte die verschiedenen Antiseptica, desgleichen die in Folge der Färbereaktionen nahegelegten Farbstoffe. Die Erfolge blieben aus. Was war somit natürlicher, als dass zumal der praktische Arzt wiederum zurückkehrte zu den alten Mitteln, von denen die Empirie hier und da Erfolge aufzuweisen hatte! Hat denn diese Reaktion der Therapie etwas Befremdendes, nachdem die Misserfolge mit der Antisepticis und den Farbstoffen dem anfänglichen Jubel einen starken Dämpfer aufgedrückt hatten? Fordern die Fortschritte auf physiologischem und pathologisch-anatomischen Gebiete nicht geradezu auf, das auf empirischen Wege bald mit positivem, bald mit negativem Erfolge Angewendete, jetzt unter besseren Auspicien einer gründlicheren Kritik zu unterwerfen?

Buchner, ein verdienstvoller Schüler *Naegeli's*, war von der vollen Berechtigung dieser Frage überzeugt; er widmete sich ganz besonders dem Studium der Infektionskrankheiten und stellte im Jahre 1883 als Frucht dieses Studiums eine neue ätiologische Therapie der Infektionskrankheiten und speciell der Tuberculose auf. Gebührt ihm schon durch die zwar nicht neue, so doch eigenartige, den Schein der Neuheit erweckende Ventilierung der Phthisio-Therapie unsere Anerkennung, so machen die fleissige Zusammenstellung aller concurrierenden Momente, die Vielseitigkeit in der Erstrebung des gesteckten Zieles, die geschickte Handhabung aller in's Feld zu führenden Waffen, seine beiden Schriftchen zu

einer ebenso interessanten als beachtenswerten Arbeit, mag auch manches nur den Wert der Hypothese besitzen, manches zur Zeit kaum noch haltbar sein. Seine Arbeit fand denn auch in Fachkreisen mehr weniger Beachtung, so dass es wohl befremden durfte, als auf dem letzten Congresse deutscher Kliniker zu Wiesbaden bei der Erörterung der Phthisio-Therapie die *Buchner*'sche Methode, die Arsenbehandlung gar nicht erwähnt wurde. Waren doch günstige Resultate allerdings nebst ungünstigen berichtet worden, sah ich doch selbst an Kliniken, zumal an der *Esmarch*'schen die Arsenbehandlung seit Jahren in Anwendung. Andererseits aber waren die Verhandlungen zu Wiesbaden in sofern anregend für mich, als sie die roborirende Behandlung, die Hebung des Allgemeinbefindens bei der Phthisio-Terapie in den Vordergrund stellten, und so wage ich es auch heute noch, einen kleinen Beitrag zur Arsenbehandlung der Tuberculose zu liefern.

Das Wesen der Tuberculose, sagt *Buchner*, besteht in dem Kampfe der Spaltpilze, vielleicht nur des speciellen *Koch*'schen Tuberkelbacillus, mit den Geweben unseres Körpers; demnach besteht unsere ganze therapeutische Aufgabe darin, entweder die Spaltpilze zu töten oder den Organismus in einer Weise zu kräftigen, dass er aus dem Kampfe siegreich hervorgeht. An der Hand der Versuche des kaiserlichen Gesundheitsamtes verneint er die Möglichkeit, den Spaltpilzen direct beizukommen. Bei der ungemein prävalierenden Lebensenergie derselben im Vergleiche zu den Geweben unseres Körpers sei ein solcher Versuch unbedingt mit der Vernichtung des Lebens verbunden. Man möge ihm nicht vorhalten, dass doch das Chinin den Malaria-Bacillus vernichte; es sei dies nicht nur nicht erwiesen, sondern vielmehr die Annahme berechtigt, dass die Wirkung des Chinins in der Kräftigung des Milz- und Lymphdrüsengewebes zu suchen

sei. Das Chinin sei ein viel zu schwaches Antisepticum, als dass ihm die antiseptische Wirkung dem Malaria-Bacillus gegenüber zugesprochen werden könnte. Einzig allein in der Kräftigung des Organismus sei demnach ein wirksamer Schutz gegen die Spaltpilze zu suchen. Auf diesem Wege helfe sich auch die Natur, indem sie nämlich die befallenen Gewebe in den entzündlichen Zustand versetze, in welchem die Ernährung der Zelle auf dem Höhepunkt stehe. *Virchow* habe die Entzündung richtig aufgefasst, indem er das Wesen derselben in einer erhöhten Aufsaugung und Festhaltung von Nahrungsmitteln erblickte; in der Entzündung sieht *Buchner* demnach die natürliche, zweckmässige, zur Heilung führende Reaktion des thierischen Organismus gegenüber den Spaltpilzen.

Die sofort sich aufwerfende Frage, besitzen wir ein Mittel, dieses Heilverfahren der Natur nachzuahmen, beantwortet *Buchner* mit „ja.“ Dieses Mittel sei das Arsen; die Arsenesser in Steiermark, die Resultate *Heim's, Romberg's, Isnard's* und *Hebra's*, sowie die experimentellen Arbeiten der neuen Zeit *(Gies* 1877*)* bestätigten dies und zeigten zugleich, dass die vielfach gehegte Furcht vor dem Arsen unbegründet und seine Anwendung unter ärztlicher Controlle mit irgend welcher Gefahr nicht verbunden sei. So habe er das Arsen bei der Tuberculose und zwar bei vorgeschritteneren Fällen angewandt, und das Experiment habe die Richtigkeit seiner theoretischen Deduktionen ergeben.

Zuvörderst will ich auf die Theorie *Buchner's* kurz zurückkommen.

Die Empfehlung des Arsens durch *Buchner* ist hervorgegangen aus seinen Studien und Versuchen über Erzielung von Immumität gegen Infektionskrankheiten, deren Ergebnisse er im Jahre 1883 in einer Schrift „Eine neue Theorie über

Erzielung von Immunität gegen Infektionskrankheiten" niederlegte.

Buchner ist ein treuer Schüler und warmer Anhänger *Naegeli's;* das Specifische der Immunität gegenüber verschiedenen Infektionskrankheiten erblickt er nicht in der Qualität einer allgemeinen Körperveränderung, sondern in der Lokalität der jeweiligen Veränderung. Diese Veränderungen sind im wesentlichen gar nichts anders, als immer ein und dieselbe entzündliche Reaktion, die nur in jedem einzelnen Falle ein anderes Organ, einen anderen physiologisch-morphologischen Gewebsabschnitt befällt, und er zieht somit den Schluss: Somit muss es möglich sein, durch irgend welchen entzündlichen Reiz, wenn derselbe auf die richtigen Organe ausgeübt werden kann, ebenfalls Immunität gegen Infektionskrankheiten zu erzielen.

Diese Ansicht, dass der entzündliche Process die Spontanheilung und Immunität bewirke, glaubt er durch folgenden Versuch am Kaninchenohr begründet zu haben.

Bei einem Kaninchen wurde quer durch die Mitte des Ohres zwischen Haut und Knorpel ein Faden durchgezogen, der mit fauliger Flüssigkeit imprägniert war. Als diese Linie nach 6—8 Stunden sich entzündet hatte, wurde im oberen Teile des Ohres eine kleine Quantität obiger Flüssigkeit eingespritzt und die betreffende Carotis unterbunden, um die Widerstandsfähigkeit des ganzen Gewebes herabzusetzen. Es entwickelte sich nun eine heftige septische Entzündung im oberen Abschnitte des Ohres mit folgendem Brand. Aber obwohl die Bakterien im Gewebe massenhaft gegen die entzündete Linie heranrückten, so war es ihnen nicht möglich, an irgend einer Stelle den Wall zu durchbrechen. Vielmehr begrenzte sich der Brand an dieser Linie; der obere Teil des Ohres wurde abgestossen, der untere aber blieb völlig intakt.

So einfach, wie *Buchner* die Sache auffasst, dürfte sie

doch wohl kaum liegen. In erster Linie schafft die entzündliche Reaktion der Gewebe gegenüber den Spaltpilzen nicht in jedem Falle Immunität, sondern lässt vielmehr Disposition zu neuer Erkrankung zurück. Ich erinnere nur an Diphtherie, Malaria, Septicaemie und da die jene Krankheiten bedingenden Mikroorganismen solche Organe befallen, die auch anderen zum Angriffspunkte dienen, so müssen wir doch wohl an eine specifische Reaktion denken. Worin diese besteht, weshalb es bei diesen Infektionskrankheiten zur Spontanheilung kommt, bei jenen nicht, weshalb diese Immunität, jene Praedisposition zurücklassen, das wissen wir zur Zeit nicht. Mit keiner der bis jetzt aufgestellten Hypothesen kann man sich ganz einverstanden erklären; man gibt lediglich eine Beschreibung des Endresultates, indem man in den einen Fällen eine Schwächung des jeweiligen Gewebsabschnittes, in den anderen eine Modifizirung und schliessliche Sterilisirung desselben annimmt. Niemand wird leugnen wollen, dass die Natur in der Entzündung und ihren Ausgängen einen heilsamen, einen regulatorischen Akt einleitet; aber die tägliche Erfahrung lehrt auch, dass der regulatorische Process das Ideal, die Beseitigung und Unschädlichmachung der Entzündungsursache nur in wenigen Fällen erreicht, dass in chronischen Entzündungen der Process seine Selbstregulation nicht erreicht, in akuten dagegen oft über das Ziel hinausschiesst, die Existenz des ganzen Organismus bedroht und so viel schlimmer ist als das Übel selbst.

Diese Beobachtung zeigt auch, eine wie zweischneidige Waffe der *Buchner*'sche Versuch am Kaninchenohr ist und wie prekär die aus ihm gefolgerte therapeutische Nutzanwendung sein muss. Die heutige Therapie erblickt denn auch in der Bekämpfung der Entzündung eine ihrer Hauptaufgaben anstatt nach *Buchner*'scher Vorschrift gleichsam den Teufel durch Beelzebub auszutreiben.

Aber auch noch auf einen anderen Punkt muss ich zurück-

kommen, der zwar mehr das anatomisch-pathologische Gebiet berührt, aber doch auch für die Therapie in's Gewicht fällt. *Buchner* erblickt in der Entzündung eine vermehrte Aufnahme und Festhaltung von Nahrungsmaterial, die sich anatomisch durch denjenigen Zustand ausdrücke, für welchen *Virchow* die Bezeichnung „trübe Schwellung" in Aufnahme gebracht habe. Er schliesst sich hier voll und ganz der Cellularpathologie *Virchow's* an, die, soviel Gutes sie immer brachte, sicherlich einen Schritt zu weit ging. *Rindfleisch* bemerkt hierzu: „Es war ein kühner und nützlicher Gedanke *Virchow's*, die örtlichen Störungen bis zur einzelnen Zelle zurück zu verfolgen. *Virchow* hat dadurch die Pathologie von der Verschwommenheit einseitig humonaler und neuristischer Vorstellungen befreit. Aber er ging einen Schritt zu weit in der Specialisirung des Terrains. Man kann sehr wohl die Individualität der Zelle anerkennen und doch zugleich der Einrichtung gedenken, welche ihre Autonomie in funktioneller und nutritiver Beziehung beschränken. Wohl sind die Zellen des Parenchyms reizbar und thätig, hängen aber in dieser Beziehung teilweise vom Nervensystem ab; sie ernähren sich und wachsen, sind aber in dieser Beziehung teilweise vom Blutgefässsystem abhängig."

Die Kenntniss der Pathologie des Entzündungsprocesses hat in neuester Zeit nach zwei Richtungen hin eine völlige Umgestaltung erfahren, einerseits ist die Ursache genauer erkannt, andererseits der innere Zusammenhang besser erklärt worden. Nach den Untersuchungen *Cohnheim's* erblicken wir in der allerdings nicht näher bekannten Änderung der Gefässwandungen den Mittelpunkt des entzündlichen Processes. Auch kann man nicht streng genug den eigentlichen Entzündungsprocess und die erst an ihn sich anschliessenden Reaktionen, Heilbestrebungen der Natur, auseinander halten. Dieser Anforderung kommt *Buchner* nicht nach; er spricht bald von Entzündung im allgemeinen,

hält dieselbe für eine Eutrophie der Zelle und für den wirksamen Schutz gegenüber den Spaltpilzen, bald von entzündlicher Reaktion als dem Heilverfahren des Organismus. Die heutige Pathologie erblickt in der Entzündung eine Ernährungsstörung. Die Alteration der Gefässwände ist die Folge einer Ernährungsstörung des Gefässgewebes; primäre Gewebsveränderungen und Nervenreizungen aber können ihrerseits nur indirekt auf dem Wege der Alteration der Gefässwände die specifischen Entzündungserscheinungen hervorrufen. Die Entzündung ist die Folge der Einwirkung von Mikroorganismen, und erst, „wenn in Folge der Entzündung der regelmässige Stoffumsatz gestört ist, wenn sich Stoffe anhäufen, welche die Funktion hemmen und eine regelmässige Ernährung unmöglich machen, dann tritt durch die Vermittlung centripetaler Nerven hier wie bei allen physiologischen Notständen eine arterielle Hyperämie auf. Diese arterielle Hyperämie mischt ihre Erscheinungen selbstverständlich in die Erscheinungen der entzündlichen Hyperämie ein; in ihrem Wesen aber und in ihrer Wirkung kann diese sekundäre active Hyperämie nicht scharf genug von der eigentlich entzündlichen getrennt werden“ (*Rindfleisch*). *Billroth* bemerkt hierzu folgendes: „Die Trennung des Regenerationsvorganges von der Entzündung hat im theoretischen wie im praktischen Sinne ihre Schwierigkeiten; indessen wissen wir aus Erfahrung, dass Regeneration und Entzündung in einem gewissen Antagonismus zu einander stehen, so dass die erstere um so vollkommener vor sich geht, je weniger entzündliche Phänomene auftreten.“ An diese Reaktion des Organismus kann sich dann die vollkommene Wiederherstellung des früheren Zustandes an-

schliessen, oder es kommt, wenn das entzündliche Exsudat die Struktur der Gewebe des Entzündungsgebietes zerstörte, zur Bildung von Granulations- und Narbengewebe. Auf diesem Wege kommt es auch bei der Tuberculose häufiger als man vielfach annimmt, zur Heilung. Speciell in der Lunge findet man, wenn der tuberculöse Process in seinen ersten Anfängen zur Ausheilung kam, eine schwielige, fast knorpelige Masse, die von stark lufthaltigen, emphysematischen Parenchym umgeben ist. Ja, wenn man die Wand einer Caverne auf dem Durchschnitte betrachtet, so kann man sich der Ansicht nicht verschliessen, dass durch Bildung einer pyogenen Membran und weiterer Umwandlung derselben zu einer bindegewebigen Schwiele die vollkommene Ausheilung der Caverne erzielt werden kann und unter günstigen Bedingungen in der That erzielt wird (*Rindfleisch*). Die Intensität der Reaktion aber ist abhängig von der Gesamternährung und speciell derjenigen des ergriffenen Organes. Das beweist die Injection von Fäulnisbakterien in vorher blutleer gemachtes Gewebe, wobei es direct zur Necrose desselben kommt. *Buchner* sagt, die Necrose tritt ein, weil die Entzündung ausbleibt; die Entzündung ist ja das Heilverfahren der Natur. Das lässt sich schwer annehmen; nicht die Entzündung verhindert den Eintritt der Necrose, letztere tritt vielmehr desshalb ein, weil die Zellen auf den entzündlichen Reiz der Bakterien durch eine active Hyperämie nicht mehr zu reagieren vermögen, weil sie, um mich eines Vergleiches zu bedienen, nicht mehr im Stande sind, die Schleuse zu öffnen, welche den Blutstrom an der Wegschwemmung der verderblichen Substanzen hindert. Mag immerhin der Entzündungsprocess ein regulatorischer Vorgang sein, mag er immerhin zugleich mit dem Fieber auf eine uns unbekannte Weise die Immunität gegen manche Infectionskrankheiten einleiten, die Entzündung selbst ist keine Eutrophie der Zellen, wohl aber liegt in letzterer, in der möglichst besten Ernährung der Zellen die beste Schutz-

waffe des Organismus gegen die Invasion und das üppige Wachsthum der Microorganismen.

Diese Ansicht gewinnt von Tag zu Tag mehr Boden; gute Luft, Förderung des Stoffwechsels, Hebung der Gesammternährung, das sind die Hauptfaktoren der heutigen Phthisio-Therapie, und unwillkürlich wird man an das Wort eines alten Arztes erinnert: „Über diese Krankheit — er meinte die Tuberculose — kann man sich hinwegessen." Wenn demnach das Arsen im Stande ist, eine Eutrophie der Zellen herbeizuführen, eine „dynamische" Wirkung zu entfalten, was *Buchner* auf Grund einer entzündlichen Veränderung sämtlicher Gewebszellen annimmt, so wäre seine Anwendung nach der heutigen Anschauung eine vollkommen rationelle.

In der Natur in mehreren Verbindungen vorkommend, war das Arsen schon im Altertume bekannt und in therapeutischer Verwendung. Seit dieser Zeit hat es seinen Platz in der Materia medica behauptet; bald gepriesen, bald wiederum verworfen, fand es immer wieder seine Lobredner. Den Laien als Gift *καῖ' ἐξοχήν* bekannt, erschien es auch den Ärzten bis zu unserer Zeit vielfach ein in der Anwendung sehr gefährliches Mittel. Während man Morphium, Atropin, Strychnin und andere schwere Gifte sorglos anwandte, war man vor dem Arsen in grosser Furcht befangen und gab es da, wo das Vorurteil den Erfolgen gegenüber weichen musste, vielfach in solch' minimalen Dosen, dass eine Beeinflussung der Krankheit nicht erfolgen konnte. Das empirisch Gefundene suchte die neuere Zeit auf experimentellem Wege zu erhärten; aber so zahlreich die angestellten Versuche über die physiologischen Wirkungen des Arsens sind, von einer genauen Kenntnis der Wirkungsweise desselben sind wir weit entfernt, ja die gefundenen Resultate widersprechen sich in sehr wesentlichen Punkten. Selbst über das Verhalten des Stoffwechsels bei Darreichung von Arsen gehen die Angaben weit aus-

einander; *Kunze* ist der Ansicht, dass infolge verminderten Stoffwechsels die Ausnutzung des vorhandenen Materials langsamer vor sich gehe, so dass bei gleicher Nahrung eine grössere Arbeit geleistet werden könne, bei gleicher Arbeit und gleicher Nahrung eine Fettaufspeicherung im Körper stattfinde; *Schmidt* und *Stutzwage* (*Moleschotts* Naturlehre des Menschen und der Tiere. B. VI. Über den Einfluss der arsenigen Säure auf den Stoffwechsel) schliessen sich dieser Ansicht an. Sie constatierten nämlich in einer Reihe von Fällen nach dem Genusse von arseniger Säure eine geringere Quantität ausgehauchter Kohlensäure. Ebenso war das Gewicht des ausgeschiedenen Harnstoffes kleiner als normal, während das äquivalente Fett und Eiweiss im Körper zunahm. Dagegen fand *H. Meyer* (Archiv für experimentelle Pathologie XIV. 4. und 5. Heft), dass Arsen einen erhöhten Zerfall der N-haltigen Gewebe bedinge, womit nicht gleichzeitig gesagt sein solle, dass es eine Herabsetzung der Oxydationsvorgänge im Organismus veranlasse. *Binz* und *Schulz* (Archiv für exper. Path. und Pharm. XI. pag. 200 und XIV. pag. 345) nehmen als Ursache der Arsenwirkung den dauernden Austausch von nascierendem Sauerstoff innerhalb der Moleküle des lebenden Eiweisses und die dadurch bedingte gesteigerte örtliche Verbrennung an. Sie zogen diesen Schluss auf Grund der Thatsache, dass im Tierkörper arsenige Säure in Arsensäure und umgekehrt übergeht. Das Protoplasma der Zellen in den drüsigen Organen des Darmkanals, das Protoplasma der Nervencentren und das aller anderen Zellen, in denen die Bedingungen zum Zustandekommen einer derartigen Wirkung vorhanden sind, bilden nach dieser Anschauung Stätte und Ursache der nach Einführung von Arsen eintretenden Oxydation und Reduction.

Wie demnach das Arsen auf den Stoffwechsel einwirkt, wissen wir zur Zeit nicht bestimmt, wahrscheinlich wurden die verschiedenen Resultate dadurch bedingt, dass

Arsen durch längere oder kürzere Zeit hindurch und in verschieden grossen Dosen dargereicht wurde und sonach physiologische und toxische Wirkungen zur Beobachtung kamen. Monate lang fortgesetzte Darreichung minimaler Arsendosen wurden nach *Gies* (Archiv f. exper. Path. und Pharm. B. VIII 1877) von Tieren sehr gut vertragen und verursachten keineswegs Kachexie. Es ergab sich nicht nur eine beträchtliche Steigerung des Längen- und Dickenwachstums der Knochen, sondern vor allem zeigte sich die Gesamternährung gehoben; sämtliche Versuchstiere, auch die bereits ausgewachsenen, wurden nach fortgesetzter Arsenfütterung schwerer, und die Fettablagerung steigerte sich am ganzen Körper. Auch ist es lange bekannt, dass die Darreichung kleiner Arsendosen bei Pferden einen günstigen Einfluss auf die gesammte Ernährung, die Haltung, das Aussehen und den Mut dieser Tiere ausübt.

Was die Wirkung fortgesetzter kleiner Arsengaben beim Menschen angeht, so widersprechen sich die Angaben vielfach. Nach kleinen ein- oder mehrmals täglich gereichten Dosen der arsenigen Säure (0,001—0,008 gr.) bei gesunden erwachsenen Menschen will man folgende Symptome beobachtet haben: „Eine eigentümliche, von einigen für Schmerz, von anderen als Hungergefühl gedeutete Empfindung im Oesophagus und Magen, die zu gesteigerter Esslust und zu vermehrtem Trinken Veranlassung gibt, ferner Salivation, eine vermehrte Darmperistaltik und infolge dessen öftere, nicht diarrhoische Stuhlentleerungen, ein subjektives, über den ganzen Körper verbreitetes Wärmegefühl, Pulsbeschleunigung, Leichtigkeit der Bewegungen und eine Art von Wohlbehagen, wie es meist nach gewissen Dosen alkoholischer Getränke zu Tage tritt. Nach längerem Gebrauche solcher kleinen Dosen beobachtete *Vaudry* an sich selbst einen grauweissen, dichten Zungenbelag, der abgestossen einen wunden Grund erkennen liess, Lividität des Zahnfleisches sowie Geschwürsbildung und Blutungen

an demselben. Abnahme des Appetits. Störungen der Verdauung, Schmerz im Epigastrium, Aufstossen, Nausea, Erbrechen nach Speiseaufnahme und diarrhoische Stühle. Seitens des Nervensystems zeigten sich Neuralgien, Kopfweh, Schlaflosigkeit, Schwindel, Ameisenlaufen in den Extremitäten, sowie Abnahme der Sensibilität und der Muskelkraft. Ausserdem traten Sinken der Körpertemperatur, Verlangsamung der Circulation, eiweisshaltiger Harn, ikterische Färbung der Sclera, blasse Gesichtsfarbe und Entzündung der Talgdrüsen der Haut ein. Alle diese Symptome schwanden einige Zeit nach dem Aussetzen des Mittels. *Vandry* zeigt das charakteristische Bild des Arsenicismus chronicus: es ist in der That bewundernswert, dass er durch so lange Zeit hindurch zu Nutz und Frommen der Wissenschaft diese keineswegs angenehmen und harmlosen Symptome an sich beobachtete.

Ein ganz anderes Bild zeigen die Arsenesser in Steiermark. Es herrscht dort seit langer Zeit, zumal bei den Männern, vielfach die Sitte, in kleineren oder grösseren Zwischenräumen steigende Mengen von Arsen zu sich zu nehmen. Die Mitteilungen hierüber (*Schallgruber, Heisch, Tschudi*) wurden vielfach für novellistische Berichte gehalten und einfach beiseite gelegt, bis Professor *Dr. Schäfer* der Kaiserlichen Academie der Wissenschaften zu Wien einen Bericht vorlegte, aus dem ich Folgendes entnehme: „Arsenikesser sind in der Regel starke, gesunde Leute, zumeist der niederen Volksklasse angehörig. Sie verfallen schon oft im frühen Alter (18 J.) dieser Gewohnheitssünde und werden dabei alte Leute (76 J.); dabei sind sie mutig, rauflustig und von regem Geschlechtstriebe. Als Grund des Arsenikessens wird vor allem angegeben, dass dasselbe vor Krankheit schütze; ferner der Wunsch blühend auszusehen, als Mittel gegen Schweratmigkeit, als Verdauungsmittel schwer verdaulicher Nahrung. Das Aussehen der Arsenesser ist durchgehends ein gesundes, kräftiges. Die Dosis ist im

Anfange klein und wird nach und nach in einer Weise vergrössert, dass bis zu 840 milligr. Auripigment, gelbes Arsensulfid, genommen wird. Man nimmt Arsen 2—3 mal in der Woche, alle 8, alle 14 Tage.“ *Lewin* (Real-Encyclopaedie von *Eulenburg* „Arsen“) bemerkt hierzu: Diese Thatsache lässt sich nicht wegleugnen, doch ist sie unerklärbar, da chronisch und unabsichtlich mit Arsen Vergiftete stets ein Darniederliegen des Appetits und Abmagerung aufweisen.“ Die Erklärung hierfür hat man darin gesucht, dass bei den Arsenessern in Steiermark eine langsame Angewöhnung stattfinde, während bei den Arbeitern in Arsenhütten eine grosse Inconstanz in der Zeit und der jeweilig aufgenommenen Dosis herrscht. Zudem gibt *Hirt* (Gasinhalation und Gewerbskrankheiten) an, dass gerade in denjenigen Werken, in welchen die Arsenerze auf die arsenige Säure verarbeitet werden, in denen also der Einfluss der letzteren stark in den Vordergrund tritt, der Gesundheitszustand der Arbeiter keineswegs ein ungünstiger ist.

Aus den Beobachtungen an den Arsenessern Steiermarks hat man als physiologische, allerdings vielfach bestrittene Wirkung kleiner durch längere Zeit hindurch gegebenen Arsendosen angenommen:

1. auf den Digestionsapparat:
   bessere Verdauung, gesteigerter Appetit,
2. auf den Respirationsapparat:
   leichtere und freiere Atmung,
3. auf den Circulationsapparat:
   erhöhte Pulsfrequenz und gesteigerte Spannung der Arterien,
4. auf das Nervensystem:
   Vermehrung der Spannkräfte, geistige Anregung, gehobener Mut.

Therapeutisch wird Arsen seit langer Zeit gegen hartnäckige chronische Exantheme angewendet. *Voetta* schreibt darüber in seinem Lehrbuche: „Die Wirkung ist in diesem

Falle nicht zu erklären; immerhin darf man annehmen, dass das Arsen auf das Hautgewebe umstimmend einwirkt" *Buchner* nimmt getreu seiner Theorie eine „dynamische" Wirkung des Arsens auf die Vegetationsstätte der Bakterien, auf die Haut an, wodurch die bereits anwesenden Spaltpilze verdrängt und die Ansiedelung neu ankommender verhindert werde. Wie das Arsen hier eigentlich wirkt, ist schwer zu sagen.

Wenn man jedoch die Annahme zahlreicher Autoren, dass manche jener Hauterkrankungen nicht durch Mikroorganismen bedingt, sondern für eine Trophoneurose zu halten seien, wenn man die Erfolge *Köbner's* und *Billroth's* bei der Behandlung maligner Geschwülste durch Arsen und zugleich die neuristische Theorie über die Entstehung der Geschwülste (*Rindfleisch*), endlich die Erfolge der Arsenbehandlung bei Chorea, Neuralgien, Asthma nervosum in Erwägung zieht, so drängt sich der Gedanke auf, dass die früher hervorgehobene Einwirkung des Arsens auf das Nervensystem in den Vordergrund zu stellen sein möchte. Da jedoch diese Arbeit mehr die praktische als die wissenschaftliche Seite berühren und sich auf die Wiedergabe von Beobachtungen und der aus ihnen resultierenden Schlüsse beschränken soll, so interessieren uns auch mehr die Resultate als solche. *Hebra*, dem sicherlich über die Wirkung des Arsens bei Hautkrankheiten die grösste Erfahrung zur Seite steht, sagt, dass mehrere seiner Patienten 2000 asiatische Pillen consumierten, in welchen mehr als 160 gran — 9,6 gr. Arsen enthalten war. Er sah in keinem Falle eine ungünstige Wirkung und empfiehlt daher mit Beruhigung selbst so grosse Dosen. An einer anderen Stelle constatirt er von monatelangem Gebrauche des Arsens einen „in jeder Beziehung günstigen Erfolg."

Ich erwähne ferner die Anwendung des Arsens bei Malaria, bei welcher zuerst „*Heim*" es erprobte; (der Arsenik als Fiebermittel, Berlin 1811) er ist der Ansicht, „dass Arsen

die Wechselfieber nicht bloss schnell, sondern auch sicher und so heile, dass kein anderer wichtiger Nachteil aus seiner Anwendung erwachsen könne.“ Bei inveterierten Malariacachexien wird es auch heute noch vielfach dem Chinin vorgezogen. Günstige Erfolge sah man weiterhin bei der Leucaemie, und in letzter Zeit bei der perniciösen Anaemie. *Padley* (Lancet 1883, II. Nr. 19 und 20) teilt darüber Folgendes mit: „Während der Gebrauch des Eisens bei dieser Affection sich als wirkungslos, ja selbst als schädlich erweist, liefert die Arsenbehandlung günstige Resultate. Von 22 mit Arsen behandelten Fällen trat in 16 Fällen Heilung, in 2 Besserung, in 4 der Tod ein, während von 48 anderen, nicht mit Arsen behandelten Fällen von perniciöser Anaemie 42 tötlich endeten.“ Jedem inneren Kliniker wird bei der Lektüre dieses *Padley'schen* Berichtes das Herz vor Freude geschlagen, zugleich aber auch sich der Gedanke aufgedrängt haben, dass die perniciöse Anaemie in manchen Fällen sehr schwer zu diagnosticieren und von der einfachen essentiellen Anaemie, der Chlorose, zu differenzieren ist.

Noch eins! Da wir den Wert des Arsens bei der Tuberculose, einer Infektionskrankheit, prüfen wollen, so dürfte es nötig erscheinen, dem Arsen als Antisepticum einige Worte zu widmen. Nach den Untersuchungen *R. Koch's* (Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, B. I) war die antiseptische Wirkung des Arsens auf die Milzbrandsporen dem Sublimat gegenüber eine sehr geringe; das Wachstum der Sporen zeigte sich erst nach 10tägigem Liegen in einer 1‰ Lösung aufgehoben. Lässt sich demnach dem Arsen bei seiner innerlichen Anwendung eine antiseptische Wirkung zuschreiben? Die Frage ist schwierig zu beantworten. Zeigen doch die Versuche *Koch's* auf das Deutlichste, dass von der Beeinflussung der Milzbrandsporen durch die Antiseptica ausserhalb des Organismus nicht ohne weiteres auf eine analoge Wirkung im lebenden Körper geschlossen werden kann. Sublimat zeigte bei Kaninchen

nicht einmal in einer solchen Concentration irgend eine Wirkung, in welcher bei Ansehung des Kaninchens als totes Nährmaterial ein Wachstum der Sporen hätte ausgeschlossen werden müssen; der Tod trat trotzdem und zwar nicht durch Sublimatvergiftung, sondern durch Milzbrand ein. Da nun das Sublimat das beste Antisepticum ist, so dürfte eine antiseptische Wirkung im lebenden Organismus überhaupt nicht zu erwarten sein; doch dem ist entgegen zu halten, dass ein und dieselben Antiseptica auf die verschiedenen Mikroorganismen verschieden einwirken, so z. B. Sapo viridis schon in verhältnismässig schwacher Lösung die Keimfähigkeit der Milzbrandsporen herabsetzt. Ferner ist der lebende Körper kein totes Substrat; die Zellen kämpfen gegen die Invasion der Spaltpilze an und bedürfen vielleicht nur einer geringen Hülfe, sei es nun in Form einer Aufbesserung ihrer eigenen Kräfte, sei es in Form einer Schwächung ihrer Gegner, um im Kampfe das Übergewicht zu erlangen. *Buchner* verneint zwar die Möglichkeit, den Spaltpilzen direct beizukommen; nach seiner Ansicht muss alles, was die Lebensenergie der Mikroorganismen herabsetzt, in viel stärkerem Masse verderblich auf die Gewebszellen einwirken.

Es dürfte sich aber a priori die Möglichkeit der Existenz eines Mittels nicht von der Hand weisen lassen, welches, ohne eine schädliche Einwirkung auf die Gewebszellen auszuüben, eine geringe, im speciellen Falle aber ausreichende antiseptische Wirkung zu entfalten im stande wäre. Bei *Buchner* ist es stets ein und derselbe auf die jeweilig betroffenen Zellen ausgeübte Reiz, welcher zur Ausheilung führt; wenn aber „kein Grund vorhanden ist, etwas qualitativ Verschiedenes anzunehmen, wenn die lebende Gewebszelle, abgesehen von den eigentlichen Entartungen, nicht die Fähigkeit besitzt, auf verschiedenartige Reize in specifisch verschiedener reactiver Weise sich zu verändern," wie erklärt sich die verschiedene Wirkung des Sublimats bei Lues und Milzbrand, die doch vielfach dieselben Organe,

dieselben physiologisch-morphologischen Gewebsabschnitte befallen. Hier sprechen wir von „specifischer" Wirkung; das Wort „specifisch" sagt zwar nichts Bestimmtes, aber entbehrlich ist es auch durch *Buchner* nicht geworden. Wegen der verschiedenen Wirkung der Antiseptica ausser- und innerhalb des lebenden Körpers wird es schwer zu eruieren sein, ob im speciellen Falle ein Mittel durch Aufbesserung des Ernährungszustandes des Gewebes oder durch Schwächung der Lebensenergie in den Mikroorganismen, also eigentlich antiseptisch, wirkt; der Effekt aber wird in beiden Fällen derselbe sein und uns zur Annahme einer antiseptischen Wirkung des Mittels führen. Von diesem Gesichtspunkte aus dürfte das Arsen den Antisepticis beizurechnen sein.

Mit allem diesem glaube ich das Wesentliche über die Einwirkung des Arsens und seine Erfolge gesagt zu haben; die Meinungsverschiedenheiten sind gross und zahlreich; quot capita, tot sensus. Die Optimisten führen die negativen Resultate auf eine zu grosse oder zu kleine Dosis, die unrichtige Dauer der Anwendung, endlich auf eine Idiosynkrasie der betreffenden Individuen dem Arsen gegenüber zurück, während die Pessimisten in den günstig verlaufenden Fällen Nebenumständen die Wirkung zuschreiben. Die Wahrheit dürfte in der Mitte liegen; die Arsenesser in Steiermark beweisen uns, dass die längere Verabreichung kleiner Arsenmengen eine Förderung des Stoffwechsels und günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens herbeizuführen vermag. Dass in vielen Fällen diese günstige Wirkung vermisst wurde, schmälert allerdings den Wert des Arsens, macht es aber nicht völlig wertlos. Sehen wir doch, dass auch die Eisenpräparate in manchen Fällen von Chlorose nicht vertragen werden, und doch fällt es keinem ein, dieselben bei der Anaemie überhaupt zu verwerfen. Wenn daher die Ansicht in der Phthisio-Therapie dahin geht, dass eine roborierende Behandlung, eine Aufbesserung des Ernährungszustandes in den Vordergrund zu stellen sei, so

muss die längere Anwendung kleiner Arsendosen bei der Tuberculose berechtigt und angezeigt erscheinen.

Es würde mich zu weit führen, alle in der Literatur niedergelegten Fälle der Arsenbehandlung der Tuberculose anzuführen. Von jedem Mittel beinahe hat man das eine oder das andere Mal einen günstigen Erfolg gesehen und mehr wie jetzt galt früher der Satz: post hoc, ergo propter hoc, zeigte sich das Bestreben, lieber die günstigen als die ungünstigen Resultate zu veröffentlichen Ich beschränke mich darauf, solche Versuche anzuführen, deren Beobachtung eine korrekte und wissenschaftliche zu sein scheint, und erlaube mir im Anhang diejenigen Krankengeschichten anzuführen, welchen bei den einzelnen Versuchen der grösste Wert beigelegt wurde.

Isnard, ein französischer Neuropathologe, (der therapeutische Gebrauch des Arseniks. 1867) berichtet Folgendes:

„Die Arsenikkur bringt im letzten Stadium der Lungenphthisis mit hektischem Fieber, Abzehrung, erweichten oder vereiterten Tuberkeln und Cavernen wirklich ausserordentliche Erfolge. Zuerst werden die Fieberanfälle schwächer, abgekürzt, aufgehoben. Diese Wirkung erfolgt unmittelbar in den ersten Tagen der Behandlung; die Nachtschweisse, der allgemeine Erethismus und die Schlaflosigkeit nehmen einen gleichen rückgängigen Verlauf. Die bisher trockene und brennende Haut wird bald normal, wenngleich eine gewisse Frequenz des Pulses fortdauert, was übrigens in der Reconvalescenz von schweren Krankheiten überhaupt geschieht. Nach Massgabe des Zurückweichens des Fiebers erwachen der Appetit, die Verdauungskraft, die Nutrition mit einer überraschenden Energie; das Erbrechen, die Diarrhoe, oder die Verstopfung verschwindet; die Frische

und die Färbung der Gewebe, die Kräfte und die Abrundung des Körpers kehren wieder: Die ganze Physiognomie erhält einen anderen Ausdruck. Und diese Veränderungen traten schon am Ende der ersten Woche auf und wachsen jeden Tag. Der allgemeine Wiederaufbau des Organismus gibt sich bald auch an den örtlichen organischen Störungen kund und bringt die merkwürdigsten Erfolge hervor: Husten, Beklemmung, Auswurf mässigen sich; der letztere verliert immer mehr seine eitrige Beschaffenheit und wird einfach schleimig; alles endlich offenbart die in den Bronchien und Lungencavernen vor sich gehende heilende Thätigkeit. Diese allgemeine Umgestaltung erfolgt im Laufe des 2. Monats der Behandlung, setzt sich dann fort und dauert eine längere oder kürzere Zeit, im allgemeinen mehrere Monate. Dann scheinen die Individuen zum Leben zurückgekehrt zu sein. Am häufigsten jedoch ist dieses Wohlsein nur temporär; später nimmt dann die Phthisis wieder ihren verhängnisvollen Verlauf, nachdem immerhin dem Kranken, der schon dem Tode nahe gewesen, eine deshalb um so wertvollere Zeit der Erholung gegönnt war."

Aus den Krankengeschichten*) der nicht dauernd geheilten Fälle *Isnard's* ergibt sich die recht sonderbare Thatsache, dass, wenn nach einmaliger Anwendung des Arsens durch 4—6 Wochen hindurch eine bedeutende Besserung des Krankheitszustandes eingetreten war, dieses Mittel bei später eintretender Verschlimmerung nicht mehr angewendet wurde. *Buchner* sucht den Grund hierfür in *Isnard's* Anschauung über den tuberkulösen Process; er habe höchstwahrscheinlich die Phthise gleich der Malaria für eine Neu-

* s. Anhang.

rose gehalten; soviel stehe wenigstens fest, dass er das Arsen als Nervinum angewandt und ihm deshalb einen einmaligen tiefgehenden heilenden Anstoss zugeschrieben habe. Ich enthalte mich jeder Kritik, die grosse Schwierigkeiten bieten und nur auf Grund eines eingehenden Studiums der Originalarbeit selbst zugleich unter Berücksichtigung der damals herrschenden Ansichten, anzustellen sein dürfte. Bei einer objectiven Betrachtung der *Isnard'schen* Fälle muss man dem Arsen eine geradezu staunenswerte Wirkung zuschreiben, und doch, wer kann sich eines ungläubigen Kopfschüttelns enthalten?

Buchner schreibt zur Arsenbehandlung der Tuberculose: Die wahrgenommenen Erfolge sind folgende:

Zuerst cessieren die heftigen Schweisse, anfangs die nächtlichen, später die untertags auftretenden; alsdann mässigt sich das Fieber, und die bis dahin regelmässigen Frostanfälle verschwinden. Diese Wirkung tritt schon bei verhältnismässig geringen, aber täglich wiederholten Gaben, schon bei 0,007—0,01 Ac. ars. pro die, und gleich in der ersten Woche der Behandlung auf. Zugleich werden die Kranken lebhafter, der Blick freier. Die Atembeschwerden vermindern sich und Husten und Auswurf werden merklich geringer. Gleichzeitig cessiert das quälende Erbrechen und bald darauf pflegt sich Appetit einzustellen, der meist schnell zu wahrem Hunger heranwächst. Dass unter diesen Umständen der so sehr gesunkene Ernährungszustand sich zu heben beginnt, kann nicht mehr Wunder nehmen."

Buchner teilt im Ganzen 6 Fälle mit; obwohl sich seine Beobachtungen erst über eine kurze Zeit erstrecken, von einer definitiven Heilung also nicht die Rede sein kann,

so glaubt er doch zu dem Ausspruche berechtigt zu sein, dass „dem Arsen unwiderleglich ein direct heilender Einfluss auf den deletären Process in der Lunge zuzusprechen sei; es sei unmöglich zu denken, dass Schweisse und Fieber cessieren sollten, dass das Allgemeinbefinden in günstiger Weise sich verändern, an Stelle des Appetitmangels Hunger eintreten sollte, wenn gleichzeitig der krankhafte Process in der Lunge noch weiter voranschritte."

Mit dem Worte „unmöglich" kann man in der Medicin, wo sich so viel dem Blick und der Berechnung entzieht, nicht vorsichtig genug sein. Hat nicht *Rokitansky* zur Zeit ähnliche Erfolge beim Gebrauche von Natr. benzoicum gesehen, hat er es nicht als „Specificum" gegen die Tuberculose empfohlen? Und wer spricht heute noch davon? Hat nicht *Liebreich* von der Condurangorinde bei Carcinom eine solche temporäre Besserung gesehen, dass selbst er vorzeitig in weiten Kreisen Hoffnungen erweckte, die später wiederum zu Schanden wurden?

Der mächtigen temporären Wirkung des Arsens in den *Buchner'schen* Fällen, abgesehen von manchen auffallenden Punkten in den Krankengeschichten,*) lässt sich nicht widersprechen. Der Ansicht *Buchner's* rücksichtslos beizutreten ist aber um so mehr Vorsicht geboten, als bei der Tuberculose selbst in vorgeschrittenen Fällen bei der indifferentesten Behandlung nicht so selten Stadien der Besserung und der Verschlimmerung eintreten.

Die Mitteilungen *Buchner's* gaben Veranlassung zu weiteren Versuchen, die zu ganz verschiedenen Resultaten führten.

Privatdocent Dr. Stintzing in München wandte Arsen in der von *Buchner* vorgeschriebenen Weise (Ac. arsen. in Lösung) in 16 absolut sicher nachgewiesenen Fällen von Tuberculose an, worunter 3 Phthisen im Anfangsstadium, 8 mittelschwere und 5 schwere Fälle sich be-

* s. Anhang.

fanden. Die Zeit der Anwendung des Arsens betrug 14—38 Tage.

Er teilt darüber im ärztlichen Intelligenzblatt 1883 Nr. 30 Folgendes mit:

„Während nur einzelne Patienten das Mittel wochenlang ohne üble Nebenwirkung vertrugen, hatte dasselbe in den meisten Fällen Appetitlosigkeit und andere mehr weniger heftige dyspeptische Erscheinungen im Gefolge, welche ein zeitweiliges Aussetzen des Medikamentes oder doch eine Herabsetzung der Dosis nötig machten. Die Temperatur wurde niemals merklich beeinflusst, während der durch häufige Bestimmungen des Körpergewichtes controlierte Ernährungszustand nur in wenigen Fällen sich gleich blieb, in den meisten aber erheblich geschädigt wurde. Ebenso zeigte sich keine Einwirkung auf Respirations- und Pulsfrequenz. Der anatomische Process in den Lungen bildete sich in keinem Falle zurück, in den meisten machte er nachweisliche Fortschritte. Die vitale Capacität der Lunge hatte nur in einzelnen Fällen eine geringe wahrscheinlich auf Übung beruhende Zunahme erfahren. Nur in einem einzigen Falle verschwanden die Bacillen aus dem Sputum, auffallender Weise aber gerade zu einer Zeit, wo länger kein Arsen gegeben worden war."

Aus der ganzen Mitteilung *Stintzing's* geht hervor, dass die Versuche in durchaus sachgemässer und objectiver Weise durchgeführt wurden. Abgesehen von einem Falle, der in keiner Richtung verwertet werden kann, mag man auch anführen, dass das Arsen längere Zeit im Körper verweile und noch nach 2—3 Wochen im

Harn nachzuweisen sei, waren die Resultate sämtlich negative.

Weshalb? — Lassen wir zuvörderst *Buchner* sprechen: „In den Fällen von *Stintzing* trat keine günstige Wirkung ein, weil das Arsen nicht vertragen wurde. Zur Beleuchtung dieser wissenschaftlich interessanten und praktisch höchst wichtigen Frage haben *St.* Versuche nichts beigetragen. Dieselben dienen im besten Falle nur als statistisches Material zur Entscheidung darüber, in wie vielen Fällen mehr oder weniger entwickelter Phthisis Arsen vertragen wird oder nicht.

Auch mir sind schon viele Fälle vorgekommen, in denen Arsen nicht vertragen wurde und in denen es mir nicht einfiel, dieses Mittel zu forcieren. Nur die Zahl der ungeeigneten Fälle scheint mir zu gross. Unter den weit vorangeschrittenen Fällen sind namentlich die mit Bronchiectasien, chronischem Bronchialkatarrh und secundärem Emphysem behafteten für die Arsentherapie unzugänglich. Arsen muss gut vertragen werden und gute Allgemeinwirkung zeigen."

Der Thatsache, dass Arsen in vielen Fällen nicht vertragen wurde, hat *Buchner* vorher nicht Erwähnung gethan. Im Anschlusse an die Krankengeschichten der von ihm beobachteten 6 Fälle schreibt er vielmehr: „In allen diesen Fällen habe ich nun ganz entschieden günstige Wirkungen alsbald nach dem Beginn der Arsentherapie eintreten sehen; in keinem Falle habe ich dieselbe vermisst."

Auch jetzt erwähnt er nicht, welchen Procentsatz die 6 Fälle mit günstigem Resultate zu den überhaupt beobachteten bildeten, was doch bei der Beurteilung des Wertes und der Anwendbarkeit eines Mittels sehr wesentlich in die Wagschale fällt. Zudem erwiedert *Stintzing*: „Das Arsen

zeigte selbst in Fällen, wo es keine ungünstigen Nebenwirkungen hatte, weder auf das Allgemeinbefinden, noch auf den tuberkulösen Process einen günstigen Einfluss. Bei den Schwankungen in dem Befinden der Phthisiker, die, in günstigere Lebensbedingungen versetzt, selbst unter einer indifferenten Behandlung sehr häufig eine Besserung ihres Zustands erfahren, beweisen günstige Resultate einer Behandlungsmethode weniger als consequente Misserfolge."

Auch in der Königlichen Charité zu Berlin sah man von der Arsenbehandlung der Tuberculose keinen Erfolg.

Stabsarzt Dr. *Peipers* schreibt: (Charité-Annalen, X. Jahrg. Berlin 1885).

Behandelt wurden mit Acid. arsen. nach der *Buchner'schen* Vorschrift 36 Fälle, welche hintereinander zugingen, darunter aber keine, bei welchen unter günstigen Verhältnissen die Aussicht auf Besserung von vornherein ausgeschlossen war, allerdings auch nur wenige mit sehr geringen Erscheinungen. Verdauungsstörungen, welche ein Abbrechen der Kur erforderten, traten ein in 12, leichtere Störungen, die eine Fortsetzung der Kur gestatteten, in 6, die Verdauung blieb ungestört in 18 Fällen. Von den Kranken starben im Laufe des Jahres 12, bei 14 war eine Verschlimmerung des Zustandes, bei 10 ein Stillstand resp. geringe Besserung der Erscheinungen zu bemerken.

Die Menge der verbrauchten arsenigen Säure, welche in Tagesdosen von 0,01 gr. verabreicht wurde, schwankte sehr; sie betrug im Mittel 0,21, im Minimum 0,05, im Maximum 0,71 gr. Um nicht durch Anführung der einzelnen Fälle,

welche in Bezug auf Atmungs- und Pulsfrequenz, Temperatur, Körpergewicht, Vitalcapacität der Lungen, Zahl der Bacillen, selbstredend auch auf Ausdehnung des lokalen Processes genauer Beobachtung unterzogen wurden, zu ermüden, sei nur kurz angeführt, dass — obgleich das Mittel nicht bei solchen Kranken angewandt wurde, deren Ende in nicht langer Frist vorauszusehen war, oder welche an Verdauungsstörungen litten — der Erfolg, wie schon obige Zahlen ergeben können, kein befriedigender war. Abgesehen davon, dass bei manchen Patienten die eintretenden Verdauungsstörungen ein Weglassen des Mittels erheischten, bevor eine nennenswerte Wirkung auf die Krankheitserscheinungen eingetreten sein konnte, fand sich auch bei den Kranken, welche es lange Zeit hindurch nehmen konnten, nur ausnahmsweise eine Besserung des Zustandes, und zwar ist diese Zahl und auch die Besserung eine so geringe, dass sie nach unserer Überzeugung weniger der angewandten Therapie, als vielmehr der Entrückung der Kranken aus kümmerlichen Verhältnissen, der besseren Diät, Ruhe und Pflege in der Anstalt zuzuschreiben ist. Weder Stillstand des destruierenden Processes, noch Besserung des Kräftezustandes, noch Nachlass einzelner Symptome waren einigermassen constant, so dass nach diesen Erfahrungen der Arsenik auf der Abteilung keine Anwendung mehr findet."

Jedoch aus Berlin werden, wie aus München, auch günstige Resultate berichtet.

Kempner, praktischer Arzt in Berlin, verfügt über 12 genau beobachtete Fälle schwerer Lungenerkrankung, deren

Heilung ihm von vornherein unmöglich oder doch höchst unwahrscheinlich erschien.

Was den Lokalbefund anbelangt, so konnte er in dem Zeitraum von 8–9 Wochen keine wesentlichen Veränderungen constatieren. Die wesentlichen auskultatorischen Phänomene, das Bronchialatmen, die klingenden Rasselgeräusche, die cavernösen Symptome blieben unverändert. In einem frischen Falle, der zeitweilig Rasselgeräusche in beiden Spitzen bot, ist das Atmungsgeräusch vollkommen normal geworden. In Bezug auf die Percussion sah er in 2 Fällen unzweifelhafte relative Aufhellung vorher compakter Dämpfung; in den übrigen Fällen war derartiges nicht zu constatieren. Die Einwirkung auf Husten und Auswurf war eine absolut unconstante, bald günstig, bald ungünstig. Was das Allgemeinbefinden der Patienten anbetrifft, so wurde das subjective Befinden bei fast allen Patienten schnell und wesentlich besser selbst da, wo objectiv kaum eine Besserung nachzuweisen war und wo namentlich das Fieber sehr wenig beeinflusst wurde. Überhaupt fand *Kempner*, dass Arsen meist langsame und nicht sehr intensive Einwirkung auf die Temperatur in den Fällen ausübt, in denen überhaupt der allgemeine Krankheitszustand sich bessert. Auch war das Fieber durchaus nicht massgebend für das subjective Befinden noch für die Gesamternährung. Die Schweisse wurden durch Arsen nicht so prompt und plötzlich unterdrückt, wie durch Atropin, doch schwanden sie regelmässig und meist schon in der ersten Woche der Behandlung. Das weitaus auffälligste Symptom war die Aufbesserung des Appetits. Dieselbe trat schon in den ersten Tagen der Behandlung mit Arsen ein und fehlte auch bei den weiter fortfiebernden Patienten nicht. Dass aber nicht nur mehr zugeführt, sondern auch das zugeführte Material assimiliert wurde, ergaben die wöchentlichen Wägungen, indem 10 der 12 Patienten an Gewicht bis zu 2–3 Kilo zunahmen. Selbst in den schwersten Fällen, wo der phthi-

sische Process nicht aufgehalten wurde, zeigte Arsen seine günstige Wirkung auf Appetit und Körpergewicht.

Kempner's Urteil geht deshalb dahin:

„Arsen entfaltet in der von der ganzen Phthisio-Therapie angestrebten Richtung, nämlich im roborierenden Sinne, eine mächtige Einwirkung und braucht in dieser Beziehung den Vergleich mit den bewährtesten und kostspieligsten hygieinischen Curen nicht zu scheuen. Angesichts der unverkennbaren günstigen Einwirkungen, die das Mittel auf die Gesamternährung schwer Erkrankter ausübt, ist es nicht unwahrscheinlich, dass es imstande sein wird, eine erst beginnende Erkrankung im Keime zu ersticken. So lange wir nicht in der glücklichen Lage sind, ein Mittel zu besitzen, das die Tuberkelbacillen tötet, ohne die Gewebszellen zu schädigen — und dazu ist nach den Untersuchungen von *Koch* und *Fraentzel* wenig Aussicht vorhanden — so lange haben wir die Pflicht, den Vorschlag *Buchner's* an einem möglichst grossen Material zu prüfen; einer ernsten und vorurteilsfreien Prüfung ist dasselbe meiner Überzeugung nach jedenfalls wert."

Auch an der Poliklinik zu Würzburg wird seit längerer Zeit Arsen bei Tuberculose häufig verordnet. Genauere Versuche wurden nicht angestellt, doch lässt sich daraus, dass das Mittel auch jetzt noch fortgesetzt angewandt wird, schliessen, dass die Erfolge dieser Behandlungsweise keine ungünstigen gewesen sein müssen. Man gibt für gewöhnlich die Solutio ars. Fowleri, 1 : 2 aqn. amygd. am. und lässt davon 3 × täglich 3, steigend bis 3 × 9 Tropfen nehmen; wesentliche Intoleranzerscheinungen wurden von diesen kleinen Dosen nicht beobachtet.

Die *Buchner'sche* Theorie gab auch Veranlassung zu Versuchen mit Arsen bei den eigentlich lokalen tuberculösen

Processen, den tuberkulösen Knochen- und Gelenkerkrankungen, Lymphomen, Iritiden etc.

Specielle Versuche wurden von *Dr. Landerer**) angestellt und im Centralblatt für Chirurgie 1883 Nr. 47 veröffentlicht. Er behandelte 5 Fälle lokaler Tuberkulose auf der *Thiersch'schen* Klinik zu Leipzig.

Als Resultat seiner Versuche teilt er Folgendes mit:

„Die Zahl dieser Beobachtungen ist eine sehr kleine und die Zeit für eine so überaus chronische Affection eine zu kurze. Auch lässt sich von keinem der Fälle behaupten, dass das Endresultat nicht ohne Arsen hätte das gleiche sein können. Immerhin war ein günstiges Resultat in diesen Fällen von Fungus Erwachsener, die bekanntlich eine sehr trübe Prognose geben, entgegen der Erwartung und fordert zu weiteren Versuchen auf. Gleichzeitige Versuche an Kaninchen haben mir auch eine entschieden erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen Impfung mit zweifellos tuberkulösen Massen ergeben. Sicher wirkt Arsen nicht als Specificum gegen Tuberculose; wohl aber lässt sich in ihm ein wirksames Mittel zur Unterstützung der conservativen Behandlung des Fungus gewinnen, auf welche wir heute ja doch in manchen Fällen wieder zurückgreifen. Selbst wenn das Arsen nur durch Aufbesserung des allgemeinen Kräftezustandes wirken sollte — diese Wirkung war in jedem einzelnen Falle eine ganz augenfällige — und durch Herabsetzung der Temperatur, wie ich es in einem Falle von Spondylitis fistulosa mit hektischem Fieber beobachtete, selbst dann wäre die Verwendung berechtigt um so

*) Siehe Anhang.

mehr, als eine vorsichtig geleitete Arsenbehandlung als durchaus unschädlich angesehen werden kann. Ob daneben die örtliche Behandlung der tuberkulösen Affektionen so ganz zu vernachlässigen sei, wie *Buchner* auf Grund theoretischer Raisonnements annimmt, scheint mir allerdings sehr fraglich und bin ich noch mit weiteren Untersuchungen in dieser Richtung beschäftigt."

Auf der *Esmarch*'schen Klinik zu Kiel wird Arsen in der Weise verordnet, dass jedem tuberkulös Afficierten mittags ein Esslöffel einer Lösung Acid. arsen. 1 : 2000 in die Suppe gegeben wird. Specielle Untersuchungen über die Resultate dieser Behandlungsweise sind bis jetzt nicht angestellt worden, doch dürfen wir wohl befriedigende Resultate annehmen insofern, als ein Chirurg wohl kaum Jahre hindurch eine interne Behandlungsweise anwendet, wenn er nicht einen Erfolg davon wahrnimmt. Allerdings ist es in Kiel doppelt schwer, bei günstigen Resultaten die Ursache derselben sicher festzustellen. Die Krankensäle entsprechen den Anforderungen in hygienischer Hinsicht, bei günstiger Witterung werden die Betten im Freien aufgeschlagen, neben Arsen Leberthran verordnet und, was am meisten zu berücksichtigen ist, in der Badesaison alle, die eben transportabel sind, in die See geschickt. Hier sind so viele den Stoffwechsel und das Allgemeinbefinden günstig beeinflussende Faktoren vorhanden, dass dem Scepticismus ein weites Feld gegeben ist.

An der Augenklinik zu Würzburg liegt die Sache viel einfacher; auch hier wird seit einigen Jahren Arsen bei tuberkulösen Affectionen gegeben und zwar vielfach auch bei Kranken, die nur poliklinisch behandelt werden, deren Lebensweise also im grossen und ganzen dieselbe bleibt. Man glaubt die Erfahrung gemacht zu haben, dass bei dieser Behandlungsweise die tuberkulösen Processe schneller ablaufen, wendet deshalb auch zur Zeit das Arsen immer

wieder an, vermeidet es aber, demselben schon jetzt eine andauernde günstige Beeinflussung zuzuschreiben in Hinweis darauf, dass diesen Processen ein eminent chronischer Verlauf zukomme und sonach erst nach Jahren ein richtiges Urteil abgegeben werden könne.

An der chirurgischen Klinik zu Würzburg wurde im Laufe des Wintersemesters 1886/87 eine grössere Anzahl tuberkulös Afficierter mit Arsen behandelt. Durch die Güte meines hochverehrten Lehrers, *Herrn Hofrat Professor Dr. Schönborn* hatte ich Gelegenheit, den Verlauf dieser Behandlungsweise zu beobachten.

Das Arsen wurde in Pillenform gegeben, und zwar kam 0,001 Acid. ars. auf eine Pille. Zu den subkutanen Injectionen wurde Sol. Fowleri 1 : 4 resp. 2 Teilen einer 2% Lösung von Acid. carbol. verwandt. Von der Anwendung des Arsens bei kleinen Kindern wurde bald abgesehen, da dieselbe zu gefährlich erschien. Genau beobachtet wurden 4 Fälle; da in keinem derselben eine andauernde wesentliche Besserung der lokalen Affektion eintrat, so kann ich mich auf einen Auszug aus den Krankengeschichten beschränken.

1. E., Ottilie, 17 J., hereditär nicht belastet; seit dem 12 J. besteht Anschwellung und leichte Schmerzhaftigkeit des rechten Kniegelenks. Funktionsbehinderung allmählig zunehmend, doch unter Umschlägen- und Salbenbehandlung bald Besserung, bald Verschlimmerung.

Stat. praes. Das r. Knie zeigt eine mässige Anschwellung zu beiden Seiten der Patella, am stärksten ist dieselbe seitlich vom Lig. patellae. Die Anschwellung ist von weich elastischer Consistenz, auf Druck leicht schmerzhaft. Die Haut über dem Gelenk ist von normaler Beschaffenheit, die Temperatur der Haut nicht erhöht. Das Knie kann weder aktiv noch passiv bis zum R Winkel gebeugt werden.

Keine Störung von seiten des Allgemeinbefindens; keine pathologischen Erscheinungen von seiten der Lungen.

16. Febr. 87. Arsen, täglich 4 Pillen.

6. März. Die Schwellung des Knies hat um 1 cm. abgenommen. Die Beweglichkeit ist eine freiere und weniger schmerzhafte. Pat. wird wegen eintretenden Raummangels nach Hause entlassen.

28. März. Pat. tritt wiederum in's Spital ein, da sich der alte Zustand wieder eingestellt hat. Ord. Arsenikpillen, 4 St. täglich. Injectionen von Sol. Fowl. 1 : 2 Ac. carb. (2 %), täglich 1 Spritze in Knochen und Gelenk durch 20 Tage hindurch.

15. April. Injektionen werden ausgesetzt, da kein Erfolg zu bemerken ist; auch hatte Pat. in letzter Zeit über Schmerzen bei den Injectionen geklagt.

Der Gesamternährungszustand hat sich bedeutend gehoben; Patientin sieht wirklich blühend aus.

2. M., Rosine, 15¾ J. Hereditär nicht belastet. Seit 1 J. allmählich zunehmende Anschwellung der Lymphdrüsen linkerseits in der Gegend des aufsteigenden Unterkieferastes und von da weiter nach abwärts. Bei wiederholten Incisionen entleerte sich reichlicher dicker Eiter. Das Allgemeinbefinden ist ein gutes, keine Lungenerscheinungen.

Stat. praes. Die linke Halsseite ist vom Ohr an bis zur Mitte des Sternocleidomastoideus beträchtlich geschwellt. Die Haut über der nicht überall scharf abgegrenzten Geschwulst zeigt ziemlich ausgedehnte Narben und kleine ausgedehnte Fisteln, aus denen sich dünner Eiter in geringer Menge entleert.

16. Dec. Arsenikpillen, zuerst 3, später bis zu 6 St. pro die während 4 Wochen.

Kein lokaler Erfolg. Allgemeinbefinden stets gut; Gesamternährungszustand hat sich bedeutend gehoben.

3. Gl., Barbara, 17. J.

Hereditär belastet.

Diagnose: Coxitis dextra. Lymphomata tubere. reg. inframaxill. dextr.

Arsen 0,003—0,006 pro die durch 6 Wochen hindurch mit häufigen Unterbrechungen, da über Brennen und Kratzen im Halse sowie über Druck im Epigastrium geklagt wird. Patientin klagt im allgemeinen leicht und viel.

Kein lokaler Erfolg; Gesamternährungszustand andauernd gut.

4. H., Georg, 7 J.; hereditär nicht belastet. Nach einem Trauma im Juli 1886 allmählich zunehmende Anschwellung in der Gegend des r. Kniegelenkes. Schmerzen beim Gehen, allmähliche Funktionsbehinderung.

Stat. praes. Ziemlich kräftiger Knabe, gut genährt, Thorax gut gewölbt, nichts Pathologisches auf der Lunge. In der Gegend des r. Kniegelenks Schwellung, die sich hart anfühlt. Aktive und passive Bewegungen nicht auszuführen.

28. März. Arsenikpillen. 0,001—0,003 Ac. pro die.

13 April. Subkutane Injectionen in die Anschwellung; täglich 4 Tropfen Sol. Fowleri auf 1 Spritze. Die Injectionen rufen häufig Erbrechen hervor und müssen zeitweilig ausgesetzt werden. Nach cr. 12 Injectionen treten beim jedesmaligen Injicieren so intensive Schmerzen ein, dass die Injectionen ausgesetzt werden.

Kein lokaler Erfolg; Ernährungszustand gut, hat sich gehoben.

Die Versuche an der Würzburger chirurgischen Klinik hatten keinen einzigen andauernden lokalen Erfolg zu verzeichnen. Zumal die Resultate mit subkutanen Injectionen regten nicht zu weiteren Versuchen an. Dagegen wurde Arsen per os fast in allen Fällen gut vertragen, und war die längere Darreichung kleinerer Dosen (0,003—0,006) fast in jedem Falle mit einer merklichen Hebung des Gesamternährungszustandes verbunden. Doch ist zu berücksichtigen, dass sämtliche Patienten schon vor Beginn der Cur ein relativ gutes Allgemeinbefinden zeigten, Appetit und Verdauung meist nicht gestört waren und die Patientinnen

E. und M., die ein wirklich blühendes Aussehen bekamen, in den Pubertätsjahren standen, wo eine Entwicklung oft in relativ sehr kurzer Zeit vor sich geht.

Was ist nun das Facit unserer Erörterungen? Welchen Schluss ziehen wir aus den mit dem Arsen bei der Tuberculose angestellten Versuchen?

Eins glaube ich als ziemlich unbestritten hinstellen zu können, dass nämlich die Darreichung kleiner Arsendosen (0,003—0,01) durch längere Zeit hindurch bei ärztlicher Controlle mit wesentlichen Gefahren nicht verbunden ist.

Da die Zahl der positiven und der negativen Resultate sich nahezu gleichkommt, so dürften weitere Versuche bei der Ungefährlichkeit des Mittels vollkommen berechtigt erscheinen. Vom heutigen Standpunkte der Phthisio-Therapie verdient das Arsen wegen seiner vielfach zu constatierenden günstigen Einwirkung auf den Stoffwechsel, die Gesamternährung und das Allgemeinbefinden zumal in der Armenpraxis weiter versucht zu werden. Treten Intoleranzerscheinungen auf, so ist das Arsen für einige Tage auszusetzen, und sind die betreffenden Symptome zu behandeln; wird Arsen wiederholt nicht vertragen, so ist von seiner Anwendung abzusehen, desgleichen wenn eine günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens nicht innerhalb der ersten 14 Tage hervortritt.

Gegen eine unter ärztlicher Controlle stattfindende Arsenbehandlung bei blosser Disposition zur Tuberculose (hereditäre Belastung, phthisischer Habitus) sind rechtliche Bedenken nicht zu erheben, insofern wir durch Kräftigung des

Organismus den Widerstand der Zellen gegen die Spaltpilze im allgemeinen zu erhöhen vermögen.

Bei den eigentlich lokal tuberkulösen Processen ist die Behandlung mit Arsen innerlich und in Form von subkutanen Injectionen so lange berechtigt, als eine conservative Behandlung nach den heutigen Anschauungen der Chirurgie thunlich erscheint. Die Arsenbehandlung dürfte der chirurgischen keinen wesentlichen Boden abgewinnen, dagegen erscheint die Combination beider in den für das Arsen überhaupt geeigneten Fällen empfehlenswert. Die chirurgische Behandlung hat lediglich die Beseitigung der Lokalaffection im Auge, das Arsen aber soll durch Aufbesserung des Allgemeinzustandes die Gefahren des chirurgischen Eingriffes herabsetzen und, durch seine dynamische Einwirkung auf die Zellen eine abermalige Ansiedlung erschwerend, seine Resultate sichern.

Anhang.

Krankengeschichten.

A. Isnard'sche Fälle.

a. Nicht dauernd geheilter Fall.

Frau I., 45 J. alt, erschöpft von einer gewöhnlich das Mass überschreitenden Arbeit und durch allzulanges Säugen ihrer zahlreichen Kinder, leidet seit 3 oder 4 Jahren an langsam entwickelter Lungenphthise.

Status praes. vom 15. Juni 1862.

In beiden Lungen sehr zahlreiche in Eiterung begriffene Tuberkeln, Cavernen, fast beständiger, quälender Husten, sehr reichlicher, purulenter Auswurf, bedeutende Dyspnoë, hektisches abendliches Fieber und Nachtschweisse, völlige Appetitlosigkeit, äusserste Abmagerung, Marasmus. Die Kranke muss aus Kraftlosigkeit das Bett hüten. Alte Hypertrophie des Herzens.

Ord. täglich 0,01 Acid. arsen., nur 1 Monat lang fortgesetzt.

20. Juni. Der Appetit erwacht und die Kranke isst schon Fleisch, selbst mit Vergnügen.

26. Juni. Der Auswurf ist geringer, Tag und Nacht gleich selten, nur des Morgens, wo auch der Husten sich vermehrt, stärker. Sonst fast kein Husten. Viel weniger Dyspnoë; lebhafte Esslust, Wiederkehr der Kräfte. Die Kranke hat sich heute vor dem Hause aufhalten können.

10. Juli. Die örtliche und allgemeine Besserung macht immer Fortschritte. Der Husten, die Atembeschwerden und

der Auswurf vermindern sich immer mehr, der letztere ist viel weniger eiterartig. Der Puls ist nicht mehr frequent. Frische der Haut; selbst des Nachts kein Fieber. Der Appetit bleibt sehr energisch, die Assimilation geht gut von statten. Der Körper rundet sich, die Kräfte wachsen. Tägliche Leibesübung. Der ganze Organismus scheint endlich dem Leben wiedergegeben zu sein.

Dieses Wohlbefinden dauert bis zu Ende September fort. Da erscheinen die Symptome der Phthisis wieder. Keine specielle Behandlung mehr. Der Organismus geht seiner Auflösung entgegen; der Tod erfolgt im nächsten November.

b. Dauernd geheilter Fall.

S., 45 J. alt, seit mehreren Monaten lungensüchtig. Man sieht hier wieder den beschleunigenden Einfluss, den übermässige Arbeit, Entbehrungen und Armut auf den Verlauf der Krankheit ausüben und vornehmlich die wichtige Rolle der Heredität bei derselben; es sind nämlich mehrere Mitglieder der Familie, unter anderen die Mutter, an Phthisis gestorben.

Stat. praes. vom 27. August 1862.

Beide Lungen sind ungleich von Tuberkeln ergriffen; links nehmen diese die ganze obere Lungenhälfte ein, rechts sind sie auf die Lungenspitze beschränkt. Sie sind in grosser Ausdehnung erweicht. Die Percussion zeigt den dumpfen oder den vollständig matten Ton, die Auscultation an mehreren Punkten feuchtes Knisterrasseln, besonders links, wo man ausserdem ein sehr starkes Rasseln hört. Fast fortdauernd Husten, eitriger und sehr reichlicher Auswurf; Dyspnoë. Appetit- und Kraftmangel, beträchtliche Abmagerung, hektisches Fieber mit abendlichen Exacerbationen und Nachtschweissen.

Ord. 0,01 Acid. arsen. pro die.

In 8—10 Tagen sehr merkliche Besserung, zuerst in den allgemeinen Symptomen, als Fieber und nächtlichen Schweissen, welche nach und nach weichen, im Appetit und in den Kräften, welche wachsen; demnächst in den örtlichen Symptomen, als Husten und Auswurf, welche sich mässigen.

20. Sept. Die Lage ist noch günstiger geworden. Nur die Kräfte nehmen langsam zu, obgleich der Appetit stark und die Verdauung gut ist. Der matte Ton erhält sich in beiden Lungen. Gegen die Mitte October ist der Gesundheitszustand sehr befriedigend. Appetit, Kräfte- und Körperzunahme, normale Färbung der Haut. Der einfach schleimige Auswurf ist beinahe verschwunden und hört später ganz auf. Während anstrengender Körperthätigkeit ist noch eine leichte Beklemmung vorhanden. Der Arsenik wird ausgesetzt. Der Kranke geht bald wieder zu seiner Arbeit. Seit dieser Zeit ist er bis zum heutigen Tage (1864) ununterbrochen gesund geblieben.

B. Buchner'scher Fall.

Sp. Oberfeuerwerker, 30 J., hereditär belastet; seit 3 J. an Pleuritis und Tuberculose leidend. Cavernen, starke Lungenblutungen. In den letzten Monaten fortwährende Abnahme der Kräfte, äusserste Abmagerung. Vollständiger Widerwille gegen Speise, namentlich Fleisch. Tägliches Fieber, heftige erschöpfende Schweisse, hochgradige Schwäche. Das Körpergewicht sank von 145 auf 89 Pfund herab. Beginnender Decubitus. Patient stand in ärztlicher Behandlung.

2. Febr. 1883. Beginn der Behandlung mit 0,002 gr. Ac. ars. pro die, gelöst in 40 cbm. Wasser (Lös. 1 : 20000). Diese Dosis wurde auf 4 mal im Tage verabreicht. Hierauf täglich steigend um 0,001 gr.

5. Febr. 0,005 gr. Arsen. Von jetzt ab in Lösung von 1 : 2000 verwendet. Auswurf zäher geworden, abends heftiges Fieber, Puls kräftiger.

6. Febr 0,006 Ars. Fieber geringer, aber Nachts etwas Delirien.

7. Febr. 0,007 Ars. Von Mitternacht an tiefer Schlaf; überhaupt Schläfrigkeit. Appetit erwacht.

9. Febr. 0,009 Ars. Schweis e und Fieber cessieren; ebenso der bisherige starke Durst.

10. Febr. 0,01 Ars. Geringes galliges Erbrechen. Dann 2 bedeutende Lungenhämorrhagien (3/4 l. Blut) die 26. Blutung seit Beginn dieser Krankheit. Darauf grosse Schwäche. Trotzdem Mittags schon guter Appetit, wie schon lange nicht mehr Es wird Fleisch genossen.

11. Febr. 0,01 Ars. Appetit und Schlaf sehr gut; Kräfte entschieden gebessert.

13. Febr. Von jetzt an wieder täglich um 0,001 Ars. steigend bis zu 0,018 gr. (Nach neueren Erfahrungen glaubt *Buchner* jetzt nicht über 0,01 gr. gehen zu müssen).

14. Febr. Allgemeinbefinden gut; Appetit gut. Kräfte entschieden gebessert.

15. Febr. Dasselbe. Etwas Leibschmerzen und Stuhldrang, geringe Intoleranzerscheinungen, die durch Opiumtinctur leicht gehoben werden.

19. Febr. 0,015 Ars. Lungenblutung (1/4 lit.) Mittags Appetit sehr gut.

20. Febr. 0,016 Ars. Colossale Hämmorrhagie (1/2 l.)

22. Febr. 0,017 Ars. Sehr schwach, aber sehr guter Appetit. Mittags eine ganze Portion Nierenbraten.

23. Febr. 0,018 Ars. Wahrer Heisshunger. Mittags 2 Fleischspeisen und 1 Portion Mehlspeisen.

25. Febr. Fortwährend 0,018 Ars. Seit 8 Tagen entschiedene Abnahme des Eiterauswurfes zu constatieren. Patient fühlt sich sehr wohl.

1. März. Kratzen und Hitzegefühl im Kehlkopf. (Intoleranz!?) Patient hatte schon vorher Kehlkopfaffection. (Ars. auf 0,01 herabgesetzt).

2. März. Kleine Hämorrhagie (50 cbcm.)

7. März. Grössere Hämmorrhagie (200 cbcm.)

8. März. Das Körpergewicht des Patienten, der vor Beginn der Arsenbehandlung nur mehr 89 Pfund gewogen hatte, beträgt heute 102 Pfund; also 13 Pfund Zunahme in 5 Wochen. Zugleich ist die geistige Leistungsfähigkeit vollständig wiedergekehrt. Patient kann sich den ganzen Tag mit mathematischen Studien beschäftigen, während er den Winter über absolut unfähig war, zu jeder geistigen Thätigkeit. Appetit gleichmässig gut. Auswurf verhältnismässig sehr wenig, beinahe nur mehr schleimig.

9. März. Arsendosis neuerdings vermindert auf 0,005 gr. pro die. Hierzu liess ich mich bestimmen durch die immer noch bestehende Besorgnis vor Blutungen. Dieses Herabsetzen habe ich jedoch in der Folge sehr bedauert, und würde ich mich in einem 2. derartigen Falle gewiss nicht mehr bestimmen lassen, vor Wiederkehr vollständiger Kräftigung die Arsendosis so bedeutend zu vermindern. Die schlimmen Folgen der zu frühzeitigen Verminderung liessen in diesem Falle nicht lange auf sich warten. Zunächst dauerte allerdings noch einige Zeit das Wohlbefinden fort, was damit zusammenhängt, dass die Wirkung vorausgegangener grösserer Dosen stets im Körper längere Zeit noch fortdauert, so dass der Abfall erst später bemerkbar wird.

12. März. Der Kranke, der schon mehrere Tage aufgestanden war, vermag heute den ganzen Tag ausser Bett zuzubringen. Gar kein Eiter im Sputum. Appetit sehr gut.

16. März. Körpergewicht 105 Pfund. Sp. macht seit einer Woche vollkommen den Eindruck der Reconvalescenz und fühlt selbst, dass seine Körperkräfte täglich wachsen. So blieb das Befinden bis zum 20. März. Da trat, wie ich überzeugt bin, in Folge der vorzeitigen Verminderung der Arsendosis, ausserdem vielleicht begünstigt durch eine gelegentliche Verkältung (Sp. sah längere Zeit zum geöffneten Fenster hinaus) eine akut fieberhafte Pleuritis des linken Unterlappens auf mit Temperatur bis zu 40° C., welche so-

fort wiederholte bedeutende Hämorrhagien aus den kaum oberflächlich verheilten Cavernen zur Folge hatte, und die gegenwärtig das Leben des Kranken auf's neue in Frage stellt.

C. Landerer'scher Fall.

Frau I., 26 J. alt, Mauersfrau, hereditär schwer belastet; kinderlos, stets anämisch. Seit 3 J. nach einer leichten Verletzung Anschwellung des Ellenbogengelenks, seit 1 J. Aufbruch. Seit $2^1/_2$ J. ähnliche Affection im l. Fussgelenk. Seit cr. $^1/_2$ J. liegt Patientin wegen dieses Fussleidens. Am Ellenbogen- und Fussgelenk der sehr herabgekommenen Patientin alle Zeichen des Tumor albus, am Ellenbogen mit fungösen Fisteln. Am 20. Juni 1883 Resektion des r. Ellenbogengelenks; von Weichteilen und Knochen erwies sich, mit Ausnahme einer Hautbrücke an der vorderen Fläche des Gelenks, nichts mehr normal. Vom Oberarm und beiden Vorderarmknochen wurden beträchtliche Stücke entfernt, doch blieb die Exstirpation des Fungus eine ungenügende. Die fungösen Massen, welche sich zwischen die blossgelegten Gefässe erstreckten, konnten nicht vollständig abgetragen werden. Der Fall indicierte entschieden die Amputation; der den Bitten der Patientin entsprechende Versuch, das Glied zu erhalten, erschien nach früheren Erfahrungen ein fast aussichtsloser. Jodoformgazeverband. Die entfernten Granulationen boten das mikroskopische Bild der Tuberculose. Fieberloser Verlauf. Aus den Drainstellen bildeten sich fungöse Fisteln. Am 16. Juli wurde mit Arsen innerlich begonnen. Die ersten 3 Tage 0,004, dann 0,008, vom 8. Tage 0,012 gr. täglich. Zu gleicher Zeit wurden die fungösen Stellen der Fussgelenkkapsel mit Sol. acid. arsen. aqu. 1 : 1000 eingespritzt, erst täglich 1, dann 2 Spritzen. Schmerzen beim Einspritzen waren fast nicht vorhanden. Die Reaktion war anfangs sehr gering. Nach cr. 14 Tagen begannen die Einspritzungen schmerzhafter zu werden, und

es schloss sich hin und wieder — trotz sorgfältigster Antisepsis — eine leichte Anschwellung an die Injection an. Wenn dieselbe in cr. 2 Tagen zurückgegangen war, stellte sich aber immer eine sichtbare Contraction der betreffenden Stelle ein, und so war gegen den 25. August eine beträchtliche Abschwellung des Fussgelenks — cr. 4 cm. — eingetreten. Namentlich am inneren Knöchel, wo die Einspritzungen am häufigsten gemacht wurden, hatten sich die fungösen Wülste in flache, derbe Massen verwandelt, welche die Contouren des Gelenks noch etwas verdeckten, jedoch die Knochenform viel deutlicher hervortreten liessen als früher. Auch die Beweglichkeit im Fussgelenk war eine viel bessere geworden; der Spitzfuss, den Patientin mitgebracht, konnte nahezu corrigiert werden und Pat. in einem leichten Wasserglasstiefel Gehversuche machen. Während dieser Zeit war auch der Ellenbogenfungus völlig ausgeheilt mit derber eingezogener Narbe. Das Allgemeinbefinden hatte sich ebenfalls erheblich gebessert; Pat. sah bei der Entlassung fast blühend aus.